(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



* IDENS ENGLEGAT I ELEKA ERIKA MEN 1 KI 114 ERIKA ERIKA ERIKA KANDI KANDI ERIKA ERIKA ERIKA ERIKA ERIKA BANDI HERIKA I

(43) 国際公開日 2002年9月6日 (06.09.2002)

PCT

(10) 国際公開番号 WO 02/068104 A1

鳥居 徹 (TORII, Toru) [JP/JP]; 〒167-0051 東京都 杉

並区 荻窪四丁目 1 8 番 1 8 号 Tokyo (JP). 西迫 貴志 (NISHISAKO, Takashi) [JP/JP]; 〒110-0008 東京都台

東区 池之端二丁目3番19-801号 Tokyo (JP). 谷 口 友宏 (TANIGUCHI, Tomohiro) [JP/JP]; 〒103-0011

東京都中央区日本橋大伝馬町12番16-201号

京都 千代田区 神田美土代町7番地10 大園ビル

(51) 国際特許分類7:

B01F 3/08, 5/00, B01J 13/04

(21) 国際出願番号:

PCT/JP02/01186

(22) 国際出願日:

2002年2月13日(13.02.2002)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

2001年2月23日(23.02.2001) 特願2001-48097 2001年8月7日(07.08.2001) 特願2001-238624

- (81) 指定国 (国内): CA, JP, US.
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 科学技術 振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県 川口市 本町四丁目1番8号 Saitama (JP).

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

(74) 代理人: 清水 守 (SHIMIZU,Mamoru); 〒101-0053 東

添付公開書類:

Tokyo (JP).

Tokyo (JP).

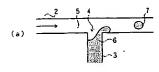
国際調査報告書

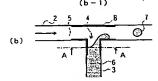
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 樋口 俊郎 (HIGUCHI, Toshiro) [JP/JP]; 〒224-0006 神奈川県 横 浜市都筑区荏田東三丁目4番26号 Kanagawa (JP). 2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING EMULSION AND MICROCAPSULES AND APPARATUS THEREFOR

(54) 発明の名称: エマルションならびにマイクロカプセルの製造方法およびその装置







(57) Abstract: A process for producing an emulsion and microcapsules whereby an emulsion and microcapsules can be conveniently and quickly produced. Toward a continuous phase (5) flowing through a microchannel (2), a dispersion phase (6) is supplied from a dispersion phase-supplying port (4) as intersecting the flow of the continuous phase (5). Thus, a microdroplet (7) having a diameter smaller than the width of a channel for supplying the dispersion phase (6) can be formed due to the shear force of the continuous phase (5).

/続葉有/

BEST AVAILABLE COPY

(57) 要約:

簡便に、しかも迅速にエマルションならびにマイクロカプセルを生成させることができるエマルションならびにマイクロカプセルの製造方法およびその装置を 提供する。

マイクロチャンネル(2)中を流れる連続相(5)に対し、分散相(6)を前 記連続相(5)の流れに交差する向きで分散相供給口(4)より排出し、前記連 続相(5)の剪断力によって、前記分散相(6)の供給チャンネルの幅より径の 小さい微小液滴(7)を得る。

明細書

エマルションならびにマイクロカプセルの製造方法およびその装置

技術分野

本発明は、水、油、および化学的に不活性な液体中での、微小なエマルションならびにマイクロカプセルの製造方法およびその装置に関するものである。

背景技術

従来、微小なエマルション(マイクロスフィアを含む)およびマイクロカプセルの製造装置は薬品の製造過程において用いられており、いくつかの製造法が提案されている。例えば、第1溶液中に第2溶液を滴下する方法から、2重管の内側より空中に向けて第1溶液を滴下、外側より第2溶液を滴下する方法などさまざまである(例えば、特表平8-508933号公報参照)。また、空中への液滴を噴出させる方式がある。

発明の開示

一方、実験室用機器として単分散の微小液滴を作る技術としては、特開200 0-84384号がある。しかしながら、この方式では、微小液滴を作る速さが 遅く、界面活性剤やマイクロカプセルの外皮に包み込むことが出来ないという問 題があった。また、微小液滴径は、マイクロチャンネル幅の3倍以上のものしか 形成することができなかった。

本発明は、上記状況に鑑みて、簡便に、しかも迅速にエマルションならびにマイクロカプセルを生成させることができるエマルションならびにマイクロカプセルの製造方法およびその装置を提供することを目的とする。

本発明は、上記目的を達成するために、

[1] エマルションの製造方法において、マイクロチャンネル中を流れる連続相に対し、分散相を前記連続相の流れに交差する向きで分散相供給口より排出し、

前記連続相の剪断力によって、微小液滴を生成し、その径を制御することを特徴とする。

- 〔2〕エマルションの製造方法において、マイクロチャンネル中を流れる連続相に対し、殻となる相および内部に内包される相を、前記連続相の流れに交差する向きで供給し、前記殻となる相は前記内部に内包される相に対して上流側から薄い層をなすように供給し、マイクロカプセルを得ることを特徴とする。
- 〔3〕エマルションの製造方法において、両側に形成されるマイクロチャンネル中を流れる連続相の合流ポイントで、前記連続相の流れに交差するように分散相を送り出して微小液滴を得ることを特徴とする。
- 〔4〕マイクロカプセルの製造方法において、両側に形成される第1及び第2のマイクロチャンネル中を流れる第1及び第2の連続相に対し、内部に内包される相を、前記第1及び第2の連続相の流れに交差する向きで供給し、内部に内包される微小液滴を形成し、次いで、第3及び第4マイクロチャンネル中を流れる第3及び第4連続相に対し、殻となる相を、前記第3及び第4の連続相との合流ポイントに流れに交差する向きで供給し、殻となる微小液滴を形成することにより、マイクロカプセルを得ることを特徴とする。
- [5] エマルションの製造方法において、第1の連続相と分散相が第1の合流 点で合流して2相流となし、前記合流した第1の連続相と分散相の2相流が更に 第2の連続相と第2の合流点で合流することにより、前記分散相からなるエマル ションを生成することを特徴とする。
- [6]マイクロカプセルの製造方法において、第1の連続相と分散相が第1の合流点で合流して微小液滴が生成され、前記微小液滴を含む第1の連続相が更に第2の連続相と第2の合流点で合流することにより、前記微小液滴を前記第1の連続相中に含むマイクロカプセルを生成することを特徴とする。
- 〔7〕エマルションの製造装置において、マイクロチャンネル中を流れる連続相を生成する手段と、分散相を前記連続相の流れに交差する向きで供給する手段と、前記分散相を分散相供給口より排出する分散相排出手段と、前記連続相の剪断力により、微小液滴を生成し、その径を制御する手段とを具備することを特徴とする。

- [8] マイクロカプセルの製造装置において、マイクロチャンネル中を流れる連続相を生成する手段と、殻となる相及び内部に内包される相を、前記連続相の流れに交差する向きに供給する手段と、前記殻となる相は前記内部に内包される相に対して上流側から薄い層をなすように供給する手段とを具備することを特徴とする。
- [9] エマルションの製造装置において、両側に形成されるマイクロチャンネル中を流れる連続相を生成する手段と、前記連続相の合流ポイントで、前記連続相の流れに交差するように分散相を送り出して微小液滴を得る手段とを具備することを特徴とする。
- [10]マイクロカプセルの製造装置において、両側に形成される第1及び第2のマイクロチャンネル中を流れる第1及び第2の連続相に対し、内部に内包される相を、前記第1及び第2の連続相の流れに交差する向きで供給し、内部に内包される微小液滴を形成し、次いで、第3及び第4のマイクロチャンネル中を流れる第3及び第4連続相に対し、殻となる相を、前記第3及び第4の連続相との合流ポイントに流れに交差する向きで供給し、殻となる被覆を形成することにより、マイクロカプセルを得る手段を具備することを特徴とする。
- 〔11〕上記〔7〕又は〔9〕記載のエマルションの製造装置において、複数の分散相を供給する手段として、基板と被駆動板とこの基板と被駆動板間に配置される弾性部材及び前記被駆動板を駆動するアクチュエータとを備え、前記複数の分散相を同時に供給することを特徴とする。
- [12] 上記 [8] 又は [10] 記載のマイクロカプセルの製造装置において、複数の殻となる相及び内部に内包される相を供給する手段として、基板と被駆動板とこの基板と被駆動板間に配置される弾性部材及び前記被駆動板を駆動するアクチュエータとを備え、前記複数の殻となる相及び内部に内包される相を同時に供給することを特徴とする。
- [13]上記[7]又は[9]記載のエマルションの製造装置において、連続相と分散相とが合流する近傍の、連続相が流れるマイクロチャンネル及び分散相供給チャンネルのそれぞれの内壁面に微小液滴を生成しやすいような膜を形成することを特徴とする。

- 〔14〕上記〔8〕又は〔10〕記載のマイクロカプセルの製造装置において、連続相と分散相とが合流する近傍の、連続相が流れるマイクロチャンネル及び分散相供給チャンネルのそれぞれの内壁面に微小液滴を生成しやすいような膜を形成することを特徴とする。
- 〔15〕エマルションの製造装置において、平行電極を持つ基板と、この基板上に形成されるマイクロチャンネルとを備え、前記マイクロチャンネルの上流側の分散相を前記平行電極に印加される移動電界により吸引・排出してエマルションを生成させることを特徴とする。
- 〔16〕上記〔15〕記載のエマルションの製造装置において、連続相側の平 行電極の配置を変えることにより、生成されたエマルションを所定の方向に案内 可能にすることを特徴とする。
- 〔17〕上記〔15〕記載のエマルションの製造装置において、前記平行電極 に印加する移動電界の移動速度を変えることにより、エマルションの生成速度を 変化可能にすることを特徴とする。
- 〔18〕エマルションの製造装置において、分散相の液槽下部に、複数のマイクロチャンネルが形成された剛体部材に挟着される弾性部材と、この弾性部材に応力を印加するアクチュエータと、前記複数のマイクロチャンネルが連通する連続相を具備することを特徴とする。
- 〔19〕上記〔18〕記載のエマルションの製造装置において、前記複数のマイクロチャンネルの流路の径の下部が絞られるテーパが形成される狭窄部を備えることを特徴とする。
- 〔20〕上記〔18〕記載のエマルションの製造装置において、前記複数のマイクロチャンネルの流路の径の下部が絞られる第1のテーパと該流路の径の更なる下部が拡げられる第2のテーパを有する突起を形成することを特徴とする。

図面の簡単な説明

第1図は、本発明の第1実施例を示す微小液滴の製造装置の平面図である。

第2図は、本発明の第1実施例を示す微小液滴の製造方法の説明図である。

第3図は、本発明の第2実施例を示すマイクロカプセルの製造装置の平面図で

ある。

第4図は、本発明の第2実施例を示すマイクロカプセルの製造方法の説明図である。

- 第5図は、本発明の第3実施例を示す微小液滴の製造装置の平面図である。
- 第6図は、本発明の第3実施例を示す微小液滴の製造方法の説明図である。
- 第7図は、本発明の第4実施例を示すマイクロカプセルの製造装置の平面図である。
- 第8図は、本発明の第4実施例を示すマイクロカプセルの製造方法の説明図である。
- 第9図は、本発明の第4実施例におてい連続相及び分散相高さを変化させたと きの粒子径を示す図である。
- 第10図は、本発明の第5実施例を示すマイクロカプセルの製造装置の分散相または殻や内部に内包される相を送り出す機構の説明図である。
- 第11図は、本発明の第6実施例を示すマイクロカプセルの製造装置の分散相 または殻や内部に内包される相を送り出す機構の説明図である。
- 第12図は、本発明の第7実施例を示すマイクロカプセルの製造装置の分散相 または殻や内部に内包される相を送り出す機構の説明図である。
- 第13図は、本発明の第8実施例を示すマイクロカプセルの製造装置の分散相供給口の開閉機構の構成図である。
- 第14図は、本発明の第9実施例を示すマイクロカプセルの製造装置の分散相供給口の開閉機構の構成図である。
- 第15図は、本発明の第10実施例を示すマイクロカプセルの製造装置の分散 相供給口の開閉機構の構成図である。
- 第16図は、本発明の第11実施例を示すエマルションの製造装置の平面図である。
- 第17図は、本発明の第12実施例を示すエマルションの製造装置の平面図である。
- 第18図は、本発明の第13実施例を示すエマルション生成装置の説明図である。

WO 02/068104 PCT/JP02/01186

第19図は、本発明の第14実施例を示すマイクロカプセル生成装置の説明図である。

第20図は、本発明のゴム弾性変形を利用した微小液滴の大量生成装置の構成 図である。

第21図は、第20図に示される第1の微小液滴の大量生成装置の動作の説明 図である。

第22図は、第20図に示される第2の微小液滴の大量生成装置の動作の説明 図である。

第23図は、第20図に示される第3の微小液滴の大量生成装置の動作の説明 図である。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の実施の形態について詳細に説明する。

第1図は本発明の第1実施例を示す微小液滴の製造装置の平面図、第2図はその微小液滴の製造方法の説明図である。ここで、第2図(a)はその微小液滴の製造方法(その1)の説明図、第2図(b)はその微小液滴の製造方法(その2)の説明図であり、第2図(b-1)はその部分断面図、第2図(b-2)は

第2図(b-1)のA-A線断面矢視図である。 これらの図において、1は微小液滴の製造装置の本体、2はその本体1に形成

これらの図において、1は個小液凋の竪垣装直の本体、2はその本体1に形成された、連続相が流れるマイクロチャンネル、3はそのマイクロチャンネル2に交差する向きに形成される分散相供給チャンネル、4は分散相供給口、5は連続相(例えば、油)、6は分散相(例えば、水)、7は微小液滴、8は疎水性の膜である。

そこで、マイクロチャンネル2中を流れる連続相5に対し、分散相6を、第2図に示すような連続相5の流れに交差する向きで供給し、連続相5が分散相供給口4に一部入り込むことにより、分散相供給チャンネル3の幅より径の小さい微小液滴7を製造することができる。

例えば、分散相(水)6の圧力を2.45kPaに固定した場合、連続相(油:オレイン酸70%)5の圧力を4.85kPaにしたときは、マイクロチャ

ンネル 2 及び 3 のサイズを幅 1 0 0 μ m、高さ幅 1 0 0 μ m とした場合に、微小 液滴径が約 2 5 μ m となり、連続相の圧力を 5 . 0 3 k P a にしたときは、微小 液滴径が約 5 μ m のものを得ることができる。

また、第2図(b-1)、(b-2)に示すように、連続相(例えば、油)5. と分散相(例えば、水)6とが合流する近傍の連続相5が流れるマイクロチャンネル2及び分散相供給チャンネル3の内壁面に、微小液滴7を生成しやすい(微小液滴をはじき飛ばしやすい)ように、疎水性の膜8を形成することが好適である。

なお、上記実施例では、連続相5が油であり、分散相6が水であるので疎水性の膜8が好適であるが、連続相が水であり、分散相が油である場合には、親水性の膜を設けるようにすることが好適である。

第3図は本発明の第2実施例を示すマイクロカプセルの製造装置の平面図、第4図はそのマイクロカプセルの製造方法の説明図である。

これらの図において、11はマイクロカプセルの製造装置の本体、12はその本体11に形成された、連続相が流れるマイクロチャンネル、13はそのマイクロチャンネル12に交差する向きに形成された、殻となる相供給チャンネル、14はマイクロチャンネル12に交差する向きに形成された、内部に内包される相供給チャンネル、15は殻となる相供給口、16は内包される相供給口、17は連続相(例えば、水)、18は殻となる相、19は内部に内包される相、20はマイクロカプセルである。

そこで、マイクロチャンネル12中を流れる連続相17に対し、殻となる相18および内部に内包される相19を、第4図に示すような連続相17の流れに交差する向きで供給し、殻となる相18は内部に内包される相19に対して上流側から薄い層をなすように供給する。

第5図は本発明の第3実施例を示す微小液滴の製造装置の平面図、第6図はその微小液滴の製造方法の説明図である。

これらの図において、21は微小液滴の製造装置の本体、22は第1のマイクロチャンネル、23は第2のマイクロチャンネル、24は第1の連続相、25は第2の連続相、26は第1の連続相24と第2の連続相25との合流ポイント、

27は分散相供給チャンネル、28は分散相、29は微小液滴である。

そこで、マイクロチャンネル22,23中を流れる連続相24,25の合流ポイント26で、第6図に示すように連続相24,25の流れに交差するように分散相28を送り出して微小液滴29を製造することができる。

第7図は本発明の第4実施例を示すマイクロカプセルの製造装置の平面図、第8図はそのマイクロカプセルの製造方法の説明図である。

これらの図において、31はマイクロカプセルの製造装置の本体、32はその本体31に形成され、連続相が流れる第1のマイクロチャンネル、33はその本体31に形成され、連続相が流れる第2のマイクロチャンネル、34は第1の連続相(例えば、油)、35は第2の連続相(例えば、油)、36は第1の連続相34と第2の連続相35との合流ポイント、37は内部に内包される相供給チャンネル、38は内部に内包される相(例えば、水)、39は微小液滴(例えば、水球)、40は本体31に形成され、連続相が流れる第3のマイクロチャンネル、41は本体31に形成され、連続相が流れる第4のマイクロチャンネル、41は本体31に形成され、連続相が流れる第4のマイクロチャンネル、42は第3の連続相(例えば、水)、44は第3の連続相(例えば、水)、44は第3の連続相42と第4の連続相との合流ポイント、45は殻となる相、46は殻となる微小液滴、47はマイクロカプセルである。

そこで、第1及び第2のマイクロチャンネル32,39中を流れる連続相34,35に対し、内部に内包される相38を、第8図に示すように、第1,第2の連続相34,35の流れに交差する向きで供給し、内包される微小液滴39を形成する。

次いで、第3及び第4のマイクロチャンネル40,41中を流れる連続相42,43に対し、合流した第1及び第2の連続相34,35からなる殼となる相45を、第3の連続相42と第4の連続相43との合流ポイント44で流れに交差する向きで供給し、内包される微小液滴39の外側に殼となる被覆を形成することにより、マイクロカプセル47を製造することができる。

なお、この実施例では、マイクロカプセル47に1個の微小液滴39が含まれているが、複数個の微小液滴39を含ませるようにしてもよい。

因みに、第1、第2のマイクロチャンネル32,33、及び分散相供給チャン

ネル37のサイズを幅100 μ m、高さ幅100 μ mとし、第3のマイクロチャンネル(微小液滴39が存在するチャンネル)を幅500 μ m、高さ幅100 μ mとして、連続相及び分散相高さ(圧力に換算される)を変化させたときの粒子径を第9図に示す。このことから明らかなように、連続相及び分散相高さ(圧力に換算される)を変化させることにより、粒子径を制御できることがわかる。

第10図は本発明の第5実施例を示す微小液滴の製造装置の分散相または殻や内部に内包される相を送り出す機構の説明図であり、第10図(a)はピエゾアクチュエータが伸長し相を送り出す前を示す図、第10図(b)はピエゾアクチュエータが伸縮し相を送り出す状態を示す図である。

これらの図において、51は基板、52は被駆動板、53はラバー、54はその被駆動板 52の両端に配置されるピエゾアクチュエータ、 $55a\sim55$ dは複数の供給口、 $56a\sim56$ dは1つの分散相に形成される複数の経路である。この分散相の下部にはバックプレッシャがかかっている。

第10図(a)に示すように、複数の経路56a~56dが形成されており、 それらが、第10図(b)に示すように、ピエゾアクチュエータ54が縮小する ことによって同時に分散相を送り出すことができる。

なお、上記したピエゾアクチュエータに代えて各種のアクチュエータを用いる ようにしてもよい。

第11図は本発明の第6実施例を示す微小液滴の製造装置の分散相または殻や内部に内包される相を送り出す機構の説明図であり、第11図(a)はバイモルファクチュエータが平板状で相を送り出す前を示す図、第11図(b)はバイモルファクチュエータが曲がって相を送り出している状態を示す図である。

これらの図において、61はバイモルフアクチュエータ、62は固定板、63はラバー、 $64a\sim64$ dは複数の供給口、 $65a\sim65$ dは1 つの分散相に形成される複数の経路である。この分散相の下部にはバックプレッシャがかかっている。

このように、第11図(a)に示すように、複数の経路65a~65dが形成されており、第11図(b)に示すように、バイモルファクチュエータ61の駆動(上部への湾曲)により、同時に分散相を送り出すことができる。

第12図は本発明の第7実施例を示す微小液滴の製造装置の分散相または殻や内部に内包される相を送り出す機構の説明図であり、第12図(a)は電歪性高分子体が駆動されていない、相を送り出す前を示す図、第12図(b)は電歪性高分子体が駆動(伸縮)され相を送り出している状態を示す図である。

これらの図において、71は基板、72は被駆動板、73は電歪性高分子体、 $74a\sim74$ dは複数の供給口、 $75a\sim75$ dは1つの分散相に形成される複数の経路である。この分散相の下部にはバックプレッシャがかかっている。

第12図(a)に示すように、複数の経路 $75a\sim75$ dが形成されており、第12図(b)に示すように、電歪性高分子体73の駆動(縮小)により、同時に分散相を送り出すことができる。

第13図は本発明の第8実施例を示す微小液滴の製造装置の分散相供給口の開閉機構の構成図であり、第13図(a)はピエゾアクチュエータが駆動されていない(縮小状態)、相のゲートを開いた状態を示す図、第13図(b)はピエゾアクチュエータが駆動(伸縮)され、相のゲートを閉じている状態を示す図である。

これらの図において、81は基板、82はラバー、83は被駆動板、84は両側に配置されるピエゾアクチュエータ、85は固定板、86a~86dは複数のゲートである。

この図に示すように、複数のゲート $86a \sim 86d$ が形成されており、両側に配置された 2 個のピエゾアクチュエータ 84 の駆動により、それら全ての相のゲートを閉じることができる。

なお、上記したピエゾアクチュエータに代えて各種のアクチュエータを用いる ようにしてもよい。

第14図は本発明の第9実施例を示す微小液滴の製造装置の分散相供給口の開閉機構の構成図であり、第14図(a)はバイモルフアクチュエータが駆動されていない(平板状態)、相のゲートを開いた状態を示す図、第14図(b)はバイモルフアクチュエータが駆動(下部へ湾曲した状態)され、相のゲートを閉じている状態を示す図である。

これらの図において、91は基板、92はラバー、93はバイモルフアクチュ

エータ、94a~94dは複数のゲートである。

これらの図に示すように、複数のゲート $94a \sim 94d$ が形成されており、バイモルファクチュエー 930 駆動により、同時に複数のゲート $94a \sim 94d$ を閉じることができる。

第15図は本発明の第10実施例を示す微小液滴の製造装置の分散相供給口の 開閉機構の構成図であり、第15図(a)は電歪性高分子体が駆動されていない、 相のゲートを開いた状態を示す図、第15図(b)は電歪性高分子体が駆動(縮 小)され相のゲートを閉じた状態を示す図である。

これらの図において、101は基板、102は被駆動板、103は電歪性高分子体、 $104a\sim104$ dは複数のゲートである。

第15図(a)に示すように、電歪性高分子体103が駆動されていない状態 (伸長)により、複数のゲート104a~104dが開かれており、第15図 (b)に示すように、電歪性高分子体103の駆動(縮小)により、同時に複数のゲート104a~104dを閉じることができる。

第16図は本発明の第11実施例を示すエマルションの製造装置の平面図であり、第16図(a)はそのエマルションの製造装置に分散相が導入される前の状態を示す平面図、第16図(b)はそのエマルションの製造装置に液体が充塡されている状態を示す平面図、第16図(c)はそのエマルションの製造装置に大きな液滴をセットし、静電気による移動電界によって微小液滴(エマルション)を生成させている状態を示す図である。

これらの図において、111は基板、112はその基板111上に形成された電極、113はその電極112が形成された基板111上に形成されるマイクロチャンネル、114は分散相、115はマイクロチャンネル113を通過することにより生成されるエマルションを示している。

この実施例では、マイクロチャンネル113に対して直交するように電極112が形成されており、電極112に印加される移動電界によりエマルション115が生成され、エマルション115は電極112に印加される静電気による移動電界により電極に直交する方向(ここでは下方)へと案内されることになる。

また、その移動電界の移動速度を変えることにより微小液滴の生成速度を変化

させることができる。

第17図は本発明の第12実施例を示すエマルションの製造装置の平面図であり、第17図(a)はそのエマルションの製造装置に分散相が導入される前の状態を示す平面図、第17図(b)はそのエマルションの製造装置に分散相が導入されエマルションが生成されていく状態を示す図である。

これらの図において、121は基板、122はその基板121上に形成された電極、123はその電極が形成された基板121上に形成されるマイクロチャンネル、124は分散相、125はマイクロチャンネル123を通過することにより生成されるエマルションを示している。

この実施例では、マイクロチャンネル123の出口側では電極122が縦方向に形成されており、生成されたエマルション125は電極122に印加される静電気により水平方向に案内されることになる。

第18図は本発明の第13実施例を示すエマルション生成装置の説明図であり、第18図(a)はその単分散エマルション生成装置の全体構成を示す模式図であり、第18図(a-1)はその左側面図、第18図(a-2)はその平面の模式図、第18図(a-3)はその右側面図である。第18図(b)はその第1の合流点の説明図、第18図(c)はその第2の合流点の説明図である。

これらの図において、131は微小液滴の製造装置の本体、132は分散相が流れるマイクロチャンネル、133は第1の連続相が流れるマイクロチャンネル、134は第2の連続相が流れるマイクロチャンネル、135は分散相と第1の連続相が合流する第1の合流点、136は分散相と第1の連続相および第2の連続相が合流する第2の合流点、137は第1の連続相、138は分散相、139は第2の連続相、140は生成されたエマルションである。

この実施例では、第1の合流点135で分散相138と第1の連続相137が合流して第1の連続相137と分散相138との2相流を作る。さらに、第2の合流点136において第1の連続相137と分散相138との2相流と第2の連続相139が合流するが、このときに分散相138よりエマルション140が生成される。

この実施例によれば、チャンネル幅に対して粒径の小さいエマルションを容易

に生成することができるという利点がある。

第19図は本発明の第14実施例を示すマイクロカプセル生成装置の説明図であり、第19図(a)はそのマイクロカプセル生成装置の全体構成を示す模式図であり、第19図(a-1)はその左側面図、第19図(a-2)はその平面の模式図、第19図(a-3)はその右側面図である。第19図(b)はその第1の合流点の説明図、第19図(c)はその第2の合流点の説明図である。

これらの図において、141はマイクロカプセルの製造装置の本体、142は分散相(例えば、水)が流れるマイクロチャンネル、143は第1の連続相(例えば、油)が流れるマイクロチャンネル、144は第2の連続相(例えば、水)が流れるマイクロチャンネル、145は分散相と第1の連続相が合流する第1の合流点、146は分散相と第1の連続相および第2の連続相が合流する第2の合流点、147は第1の連続相、148は分散相、149はエマルション(例えば、水)、150は第2の連続相、151は生成されたマイクロカプセルであり、1つ又は2つ以上のエマルション149をマイクロカプセル151内に包含させることができる。

第20図は本発明のゴム弾性変形を利用した微小液滴(エマルション・マイクロカプセル)の大量生成装置の構成図、第21図はその第1の生成装置の動作の説明図である。

これらの図において、160はリニアモータ、161は液槽、162は蓋、163は分散相、164は上部ステンレス板、165はゴム部材、166は下部ステンレス板、167はマイクロチャンネル、168は連続相、169は生成されたエマルション(微小液滴)である。なお、アクチュエータとしてのリニアモータ160に代えて、ピエゾやその他のアクチュエータを用いるようにしてもよい。そこで、バックプレッシャがかけられた液槽161〔第21図(a)参照〕に上方からリニアモータ160を駆動して、圧力を加えると、上部ステンレス板164と下部ステンレス板166間に挟着されたゴム部材165が押さえ付けられて〔第21図(b)参照〕、分散相163がマイクロチャンネル167からちぎられて排出され、微小液滴169が生成される。その場合に、上部ステンレス板164とゴム部材165と下部ステンレス板166に、多くのマイクロチャンネ

WO 02/068104 PCT/JP02/01186

ル167を形成しておくことにより、リニアモータ160の一度の駆動により大量の微小液滴169を容易に生成させることができる。

第22図は、第20図に示される第2の微小液滴の大量生成装置の動作の説明 図である。

この実施例では、複数のマイクロチャンネル167の流路の径の下部が絞られるテーパ167Aが形成される狭窄部167Bを設けるようしている。

そこで、バックプレッシャがかけられた液槽161 (第22図(a)参照)に上方からリニアモータ160を駆動して、圧力を加えると、上部ステンレス板164と下部ステンレス板166間に挟着されたゴム部材165が上方から押さえ付けられて〔第22図(b)参照〕、分散相163がマイクロチャンネル167からちぎられて排出され、微小液滴169が生成される。その場合に、テーパ167Aにより、マイクロチャンネル167の流路の径の下部が絞られているために、微小液滴169は下方に効率的に排出される効果がある。

第23図は、第20図に示される第3の微小液滴の大量生成装置の動作の説明 図である。

この実施例では、複数のマイクロチャンネル167の流路の径の下部が絞られる第1のテーパ167Cとこの流路の径の更なる下部が拡げられる第2のテーパ167Dが形成される狭窄部167Eを備えるようにしている。

そこで、バックプレッシャがかけられた液槽 161 [第 23 図 (a) 参照] に上方からリニアモータ 160 を駆動して、圧力を加えると、上部ステンレス板 164 と下部ステンレス板 166 間に挟着されたゴム部材 165 が上方から押さえ付けられて [第 23 図 (b) 参照]、分散相 163 がマイクロチャンネル 167 からちぎられて排出され、微小液滴 169 が生成される。その場合に、その微小液滴 169 は、第 10 のテーパ 167 Cによりマイクロチャンネル 167 からぎられ、第 20 テーパ 167 Dにより、そのちぎられた分散相の微小液滴 169 は下方にガイドされてより効率的に排出される効果がある。

なお、本発明は上記実施例に限定されるものではなく、本発明の趣旨に基づいて種々の変形が可能であり、これらを本発明の範囲から排除するものではない。 以上、詳細に説明したように、本発明によれば、簡便に、しかも迅速にエマル ションならびにマイクロカプセルを生成させることができる。

更に、エマルションを生成させ、所定の方向に案内し、また、その生成速度を 変化させることができる。

更に、エマルションの大量生成を容易に行うことができる。

産業上の利用可能性

本発明のエマルションならびにマイクロカプセルの製造方法およびその装置によれば、簡便に、しかも迅速にエマルションならびにマイクロカプセルを生成させることができ、薬品の製造分野やバイオテクノロジーの分野に好適である。

請求の範囲

- 1. マイクロチャンネル中を流れる連続相に対し、分散相を前記連続相の流れに交差する向きで分散相供給口より排出し、前記連続相の剪断力によって、微小液滴を生成し、該微小液滴の径を制御することを特徴とするエマルションの製造方法。
- 2. マイクロチャンネル中を流れる連続相に対し、殻となる相および内部に内包される相を、前記連続相の流れに交差する向きで供給し、前記殻となる相は前記内部に内包される相に対して上流側から薄い層をなすように供給し、マイクロカプセルを得ることを特徴とするマイクロカプセルの製造方法。
- 3. 両側に形成されるマイクロチャンネル中を流れる連続相の合流ポイントで、前記連続相の流れに交差するように分散相を送り出して微小液滴を得ることを特徴とするエマルションの製造方法。
- 4. 両側に形成される第1及び第2のマイクロチャンネル中を流れる第1及び第2の連続相に対し、内部に内包される相を、前記第1及び第2の連続相の流れに交差する向きで供給し、内部に内包される微小液滴を形成し、次いで、第3及び第4マイクロチャンネル中を流れる第3及び第4の連続相に対し、殼となる相を、前記第3及び第4の連続相との合流ポイントに流れに交差する向きで供給し、殼となる微小液滴を形成することにより、マイクロカプセルを得ることを特徴とするマイクロカプセルの製造方法。
- 5. 第1の連続相と分散相が第1の合流点で合流して2相流となし、前記合流した第1の連続相と分散相の2相流が更に第2の連続相と第2の合流点で合流することにより、前記分散相からなるエマルションを生成することを特徴とするエマルションの製造方法。
- 6. 第1の連続相と分散相が第1の合流点で合流して微小液滴が生成され、該微 小液滴を含む第1の連続相が更に第2の連続相と第2の合流点で合流することに より、前記微小液滴を前記第1の連続相中に含むマイクロカプセルを生成するこ とを特徴とするマイクロカプセルの製造方法。
- 7. マイクロチャンネル中を流れる連続相を生成する手段と、分散相を前記連続

相の流れに交差する向きで供給する手段と、前記分散相を分散相供給口より排出する分散相排出手段と、前記連続相の剪断力により、微小液滴を生成し、該微小液滴の径を制御する手段とを具備することを特徴とするエマルションの製造装置。 8. マイクロチャンネル中を流れる連続相を生成する手段と、殻となる相及び内部に内包される相を、前記連続相の流れに交差する向きに供給する手段と、前記殻となる相は前記内部に内包される相に対して上流側から薄い層をなすように供給する手段とを具備することを特徴とするマイクロカプセルの製造装置。

- 9. 両側に形成されるマイクロチャンネル中を流れる連続相を生成する手段と、前記連続相の合流ポイントで、前記連続相の流れに交差するように分散相を送り出して微小液滴を得る手段とを具備することを特徴とするエマルションの製造装置。
- 10. 両側に形成される第1及び第2のマイクロチャンネル中を流れる第1及び第2の連続相に対し、内部に内包される相を、前記第1及び第2の連続相の流れに交差する向きで供給し、内部に内包される微小液滴を形成し、次いで、第3及び第4のマイクロチャンネル中を流れる第3及び第4連続相に対し、殻となる相を、前記第3及び第4の連続相との合流ポイントに流れに交差する向きで供給し、殻となる被覆を形成することにより、マイクロカプセルを得る手段を具備することを特徴とするマイクロカプセルの製造装置。
- 11. 請求項7又は9記載のエマルションの製造装置において、複数の分散相を供給する手段として、基板と被駆動板と該基板と被駆動板間に配置される弾性部材及び前記被駆動板を駆動するアクチュエータとを備え、前記複数の分散相を同時に供給することを特徴とするエマルションの製造装置。
- 12. 請求項8又は10記載のマイクロカプセルの製造装置において、複数の設となる相及び内部に内包される相を供給する手段として、基板と被駆動板と該基板と被駆動板間に配置される弾性部材及び前記被駆動板を駆動するアクチュエータとを備え、前記複数の設となる相及び内部に内包される相を同時に供給することを特徴とするマイクロカプセルの製造装置。
- 13. 請求項7又は9記載のエマルションの製造装置において、連続相と分散相とが合流する近傍の、連続相が流れるマイクロチャンネル及び分散相供給チャン

ネルのそれぞれの内壁面に微小液滴を生成しやすいような膜を形成することを特 徴とするエマルションの製造装置。

14. 請求項8又は10記載のマイクロカプセルの製造装置において、連続相と分散相とが合流する近傍の、連続相が流れるマイクロチャンネル及び分散相供給チャンネルのそれぞれの内壁面に微小液滴を生成しやすいような膜を形成することを特徴とするマイクロカプセルの製造装置。

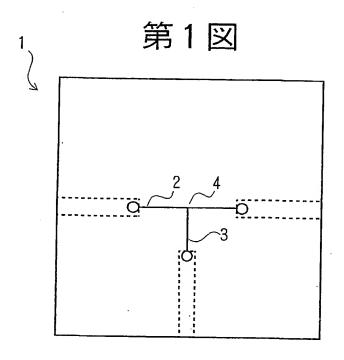
15.

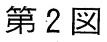
- (a) 平行電極を持つ基板と、
- (b) 該基板上に形成されるマイクロチャンネルとを備え、
- (c) 前記マイクロチャンネルの上流側の分散相を前記平行電極に印加される移動電界により吸引・排出してエマルションを生成させることを特徴とするエマルションの製造装置。
- 16. 請求項15記載のエマルションの製造装置において、連続相側の平行電極の配置を変えることにより、生成されたエマルションを所定の方向に案内可能にすることを特徴とするエマルションの製造装置。
- 17. 請求項15記載のエマルションの製造装置において、前記平行電極に印加する移動電界の移動速度を変えることにより、エマルションの生成速度を変化可能にすることを特徴とするエマルションの製造装置。

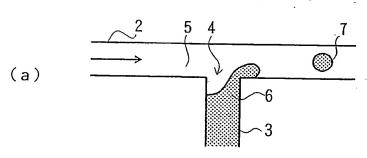
18.

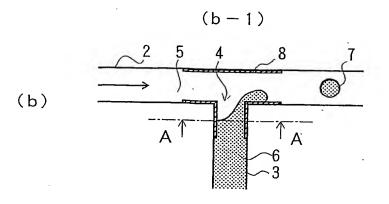
- (a) 分散相の液槽下部に、複数のマイクロチャンネルが形成された剛体部材に 挟着される弾性部材と、
 - (b) 該弾性部材に応力を印加するアクチュエータと、
- (c) 前記複数のマイクロチャンネルが連通する連続相を具備することを特徴とするエマルションの製造装置。
- 19. 請求項18記載のエマルションの製造装置において、前記複数のマイクロチャンネルの流路の径の下部が絞られるテーパを形成することを特徴とするエマルションの製造装置。
- 20. 請求項18記載のエマルションの製造装置において、前記複数のマイクロ チャンネルの流路の径の下部が絞られる第1のテーパと流路の径の更なる下部が

拡げられる第2のテーパを有する突起を形成することを特徴とするエマルションの製造装置。

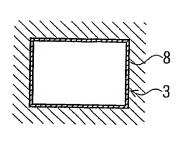


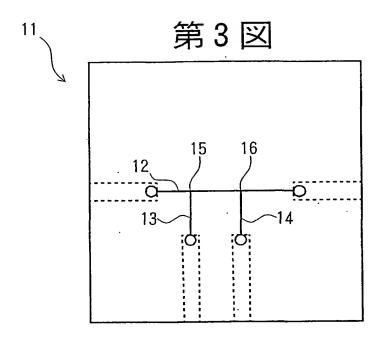


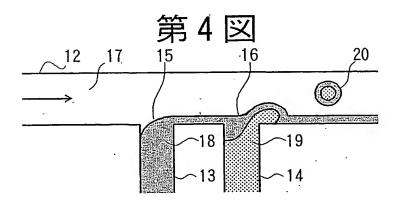


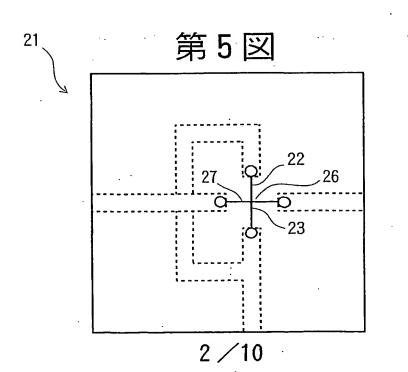


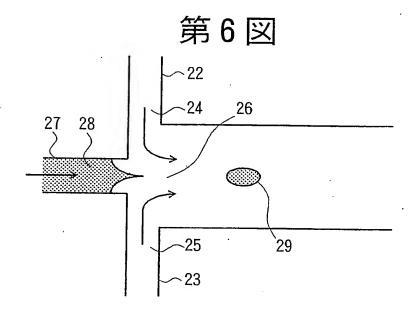


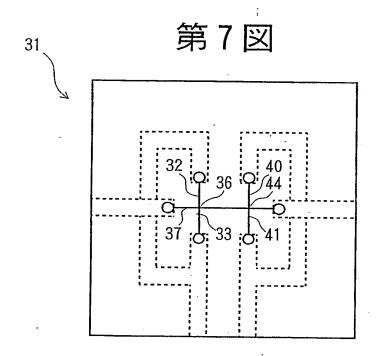


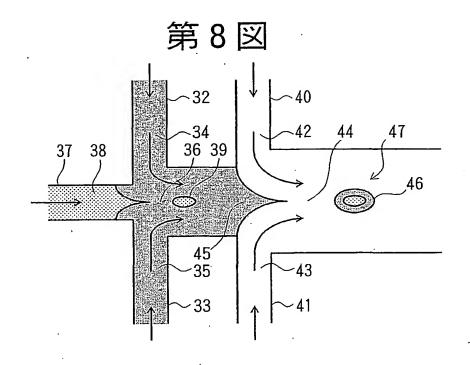




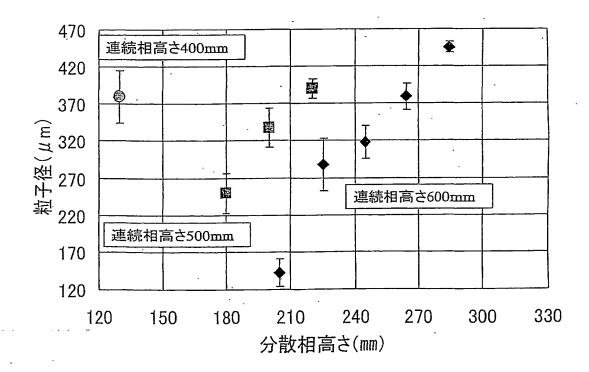




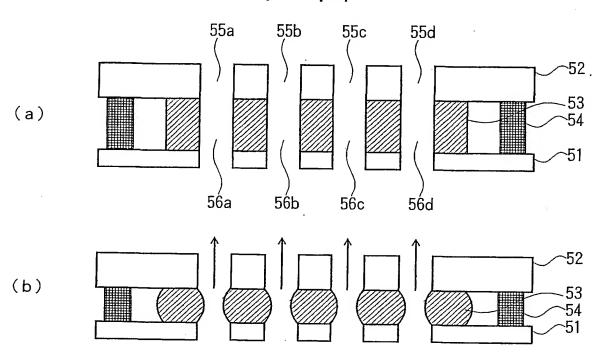




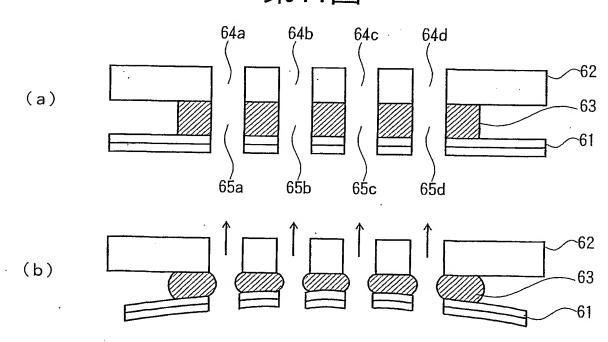
第9図



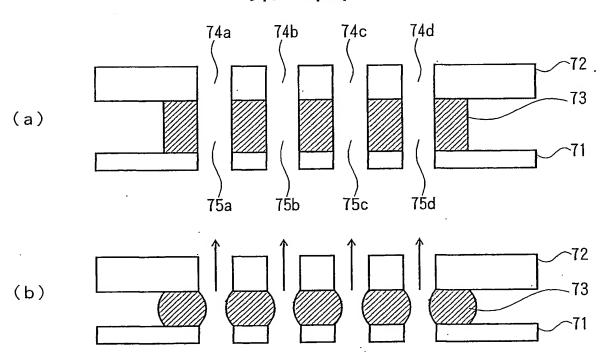
第10図



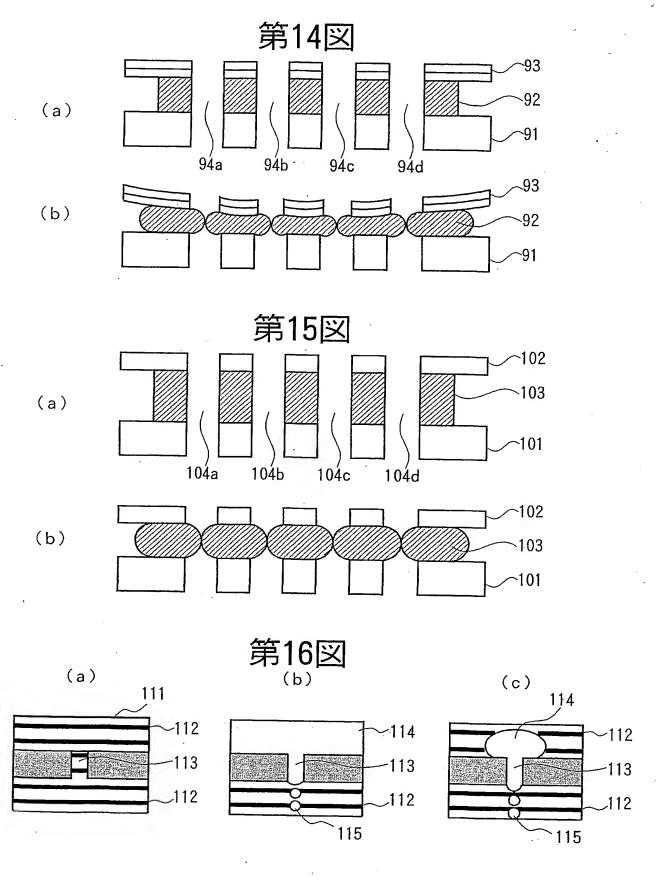
第11図

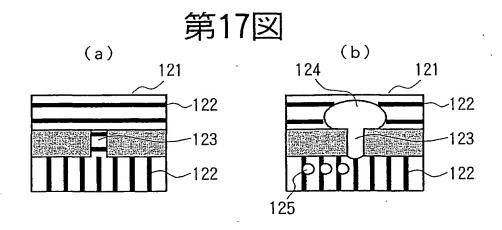


第12図

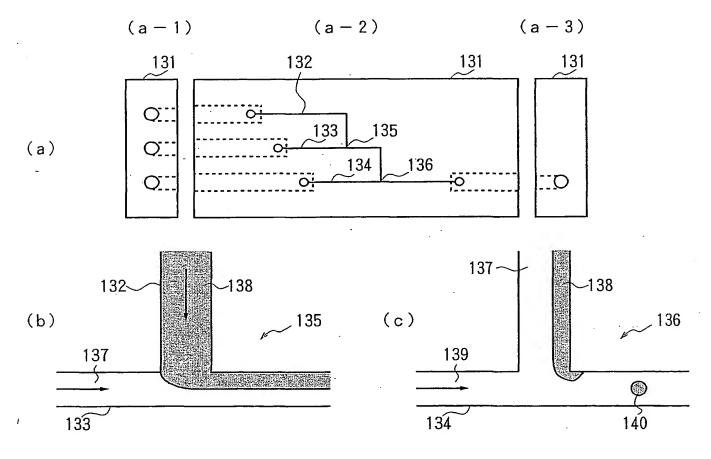


第13図 (a) (b) 第13図 (b)

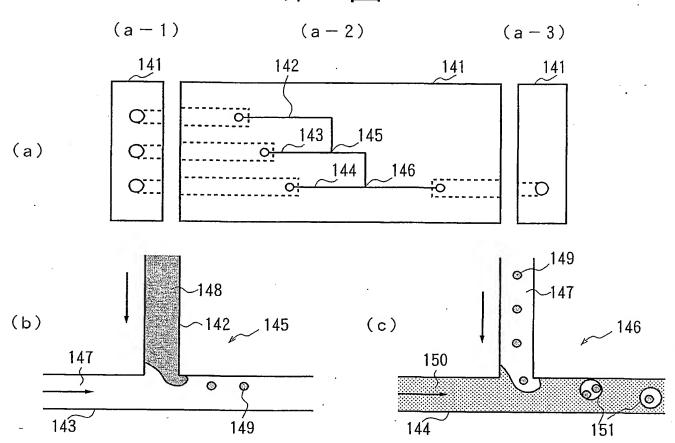




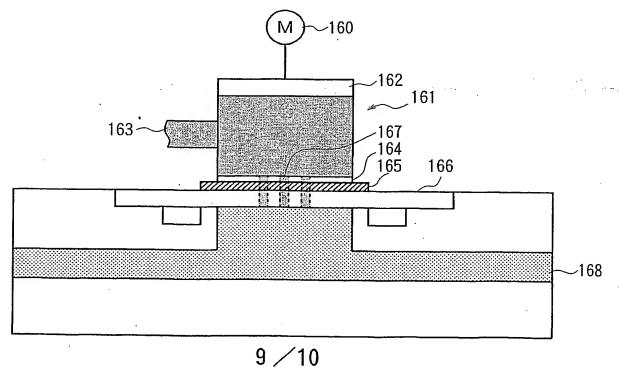
第18図



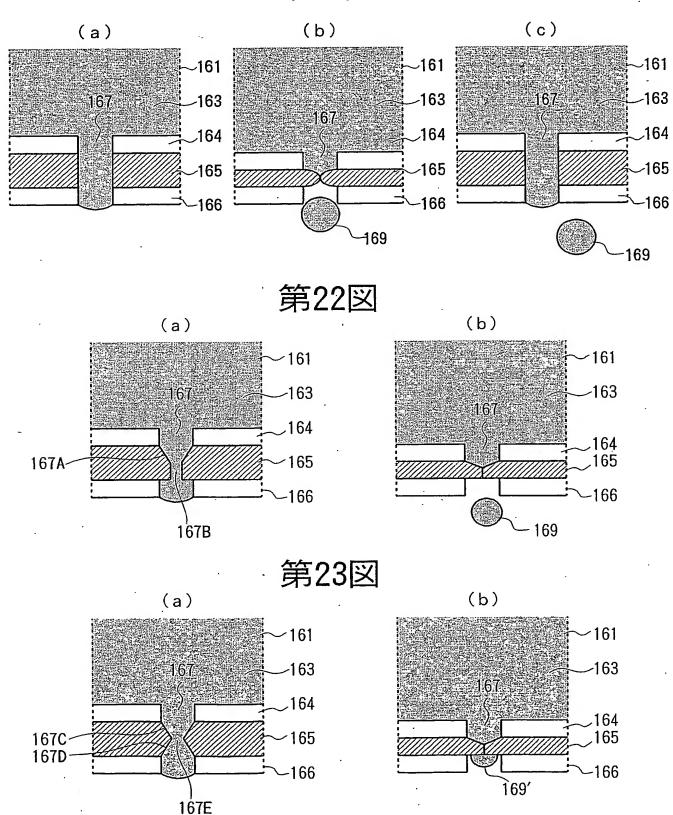
第19図







第21図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP02/01186

			1/0505/01186		
A. CLAS	SIFICATION OF SUBJECT MATTER				
Int.Cl ⁷ B01F3/08, 5/00, B01J13/04					
According to International Patent Classification (IDC)					
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC					
•	OS SEARCHED				
Minimum	documentation searched (classification system follow	ed by classification symbols)			
Int	.Cl ⁷ B01F3/00-5/26	•			
1					
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched					
	Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971–2002 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994–2002				
Flectronic		7			
Electionic	lata base consulted during the international search (n	ame of data base and, where practical	ble, search terms used)		
1					
1					
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication		<u> </u>		
	Citation of document, with indication, where				
X	JP 3012608 B1 (Director Ger	eral of National Foo	d 1,7		
A	Research Institute, Ministry	of Agriculture,	2-6,8-20		
	Forestry and Fisheries),	,			
1	10 December, 1999 (10.12.99) (Family: none)	,	1		
	(ramity: Home)				
x	US 6177479 B1 (Japan as Rep	resented by Director			
A	National Food Research Insti	tute Ministry of			
-	Agriculture, Forestry and Fi	sheries)	2-6,8-20		
1	23 January, 2001 (23.01.01),	.011011011	·		
	& JP 3081880 B2 & D	E 19908171 A1			
	& FR 2776535 A1		1		
1			·		
1					
1					
1 1		/			
		•			
1		1			
		• —			
Furthe	r documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.			
* Coolal and the Cool					
"A" document defining the general state of the art which is not			with the application but cited to		
consider	ed to be of particular relevance ocument but published on or after the international filing	understand the principle or theo	IV underlying the invention		
date		A document of particular relevance	e; the claimed invention cannot be onsidered to involve an inventive		
"L" document	nt which may throw doubts on priority claim(s) or which is establish the publication date of another citation or other	step when the document is taker	n alone		
special r	eason (as specified)	"Y" document of particular relevance considered to involve an invention	e; the claimed invention cannot be		
"O" documer means	at referring to an oral disclosure, use, exhibition or other	combined with one or more other	er such documents, such		
"P" documer	t published prior to the international filing date but later	"&" combination being obvious to a document member of the same p	person skilled in the art		
Data of the annual visit and a second					
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international	l search report		
13 May, 2002 (13.05.02) 28 May, 2002 (28.05.02)					
Name and mailing address of the ISA/		Authorized officer			
Japanese Patent Office					
Facsimile No.		-			
		Telephone No.			
Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)					

A. 発明の	エー・ 属する分野の分類(国際特許分類(IPC))		·		
Int.	C1' B01F3/08, 5/00, B01J	13/04			
B. 調査を行った分野 (IRC) (IRC)					
調査を行った	最小限資料(国際特許分類(IPC))				
Int. Cl' B01F3/00-5/26					
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの					
日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2002年					
日本国公開美用新案公報 1971-2002年 日本国実用新案登録公報 1996-2002年					
日本国登	日本国登録実用新案公報 1994-2002年				
·					
国際調査で使	用した電子データベース(データベースの名称、	調査に使用しに用語)			
		· .			
	7) =7 \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \				
C. 関連す 引用文献の	ると認められる文献		関連する		
5 用乂厭の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連すると	きは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号		
X	JP 3012608 B1 (農林水商		1, 7		
A	1999. 1.2104679 30497	EIHT	2-6, 8-20		
_ A	1999. 102-2011 1999 32A97	्रास्त्र १			
X	US 6177479 B1 (JAPAN A	S REPRESENTED BY DIRECTOR O	1, 7		
A	F NATIONAL FOOD RESERCH INSTITUTE	, MINISTRY OF AGRICULTURE,	2-6, 8-20		
	FORESTRY AND FISHERIES) 2001. 01. 23 & JP 308				
	1880 B2 & DE 199081	171 A1 & FR 2776			
	535 A1				
			· "		
		-			
	1				
□ C欄の続きにも文献が列挙されている。□ パテントファミリーに関する別紙を参照。					
* 引用文献のカテゴリー の日の後に公表された文献					
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であ			された文献であって		
もの / 出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論					
	願日前の出願または特許であるが、国際出願日 公表されたもの	「X」特に関連のある文献であって、	当該文献のみで発明		
リー ・	金主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行	の新規性又は進歩性がないと考	えられるもの		
日若.l	くは他の特別な理由を確立するために引用する	「Y」特に関連のある文献であって、			
文献(理由を付す) 上の文献との、当業者にとって自明である組合せ					
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 よって進歩性がないと考えられるもの 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 「&」同一パテントファミリー文献					
11 国际山原日間(、ルン図川催い工派の産権とよる国際 ・20 に、・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・					
国際調査を完了した日国際調査報告の発送日コスタの日の日					
13.05.02					
国際調本機関の夕新及びもで生		特許庁審査官(権限のある職員)	3F 9621		
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP)		田口傑			
郵便番号100-8915		Land v			
東京	京都千代田区霞が関三丁目4番3号	電話番号 03-3581-1101	四級 3351 ————————		

様式PCT/ISA/210 (第2ページ) (1998年7月)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
☐ FADED TEXT OR DRAWING
☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
SKEWED/SLANTED IMAGES 30A9 21HT UT930) WALE BOTOGRAPHS
☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
☐ OTHER:

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTU.